

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

N°

397

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 5 Juin 1901, à 1 heure

PAR

Charles TILLÉ

Né à Beauvoir sur-Niort, le 18 décembre 1873

LES TRAITEMENTS OPOTHÉRAPIQUES

DE LA

MALADIE DE BASEDOW

Président : M. LANDOUZY, Professeur.

*Juges : MM. { FOURNIER, Professeur.
WIDAL, Agrégé
DESGREZ, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

23-25, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 23-25

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

397
N°

Année 1901

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 5 Juin 1901, à 1 heure

PAR

Charles TILLÉ

Né à Beauvoir-sur-Niort, le 18 décembre 1873

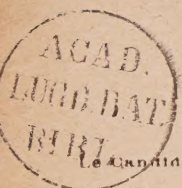
LES TRAITEMENTS OPOTHÉRAPIQUES

DE LA

MALADIE DE BASEDOW

Président : M. LANDOUZY, Professeur.

Juges : MM. { *FOURNIER, Professeur.*
WIDAL, Agrégé.
DESGREZ, Agrégé.



Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

23-25, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 23-25

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	BERGER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	D. JERINE
	CHANTEMESSE.
	JACCOUD
Clinique médicale.....	HAYEM.
	DIEULAFOY
	DEBOVE.
	GRANCHER
Maladies des enfants.....	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en- céphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux.....	RAYMOND
	TERRIER.
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON
Clinique d'accouchements.....	PINARD
	BUDIN.
Clinique gynécologique.....	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEJARS.	THIERY.
ALBARRAN.	FAURE.	LEPAGE.	THIROLOIX
ANDRÉ.	GAUCHER.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA André.	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
CHARRIN.	HEIM.	REMY.	WALTHER
CHASSEVANT.	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
DELBET.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WURTZ
DESGREZ.	LEGUEU.	TEISSIER.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DE PARIS

A MES MAITRES DE POITIERS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

Médecin de l'Hôpital Laënnec
Professeur à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Au terme de notre scolarité, notre premier devoir, le plus doux à remplir, est de remercier nos maîtres, guides attentifs et dévoués de nos premiers pas dans l'étude de la médecine.

Notre dette de reconnaissance est grande envers tous ceux qui nous ont aidé de leurs savantes leçons et de leurs bienveillants conseils.

Que tous nos maîtres de Paris et en particulier MM. les docteurs Marfand et Pinard que nous avons suivis avec tant d'intérêt, veuillent agréer l'hommage de ce modeste travail.

Que nos anciens maîtres de Poitiers, MM. les docteurs Chrétien, Malapert, Rolland, Chedevergne, Buffet-Delmas, Faivre, Brossard, Berlaud, que notre ancien professeur de sciences si dévoué, M. Garbe, acceptent l'expression de tous nos remerciements.

M. le docteur Delaunay de Poitiers qui ne nous a jamais marchandé sa peine et son érudition si remarquable, qui a toujours mis tant de bienveillance à encourager nos premiers efforts, a droit à notre plus entière gratitude.

Ce modeste essai est né de son inspiration ; ce ne peut être qu'un gage imparfait d'une bien sincère reconnaissance.

Que dois-je enfin à l'attention paternelle qui, doublée de si longues années d'une expérience formée aux côtés de Trousseau, nous fit si souvent, au lit du malade, de ces remarques que l'on n'oublie pas!

Envers mon père chercherai-je à m'acquitter autrement qu'en voulant l'imiter?

Que M. le professeur Landouzy qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse reçoive l'assurance de notre plus respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Depuis que Basedow a fait entrer dans le cadre nosologique la maladie qui porte son nom, que d'observations, de travaux et d'hypothèses faits à ce sujet ! Combien aussi de traitements ont été tentés pour la guérison !

Si quelques cliniciens éminents sont, sur ce dernier point, arrivés à des succès, il faut bien reconnaître que souvent auprès d'eux, nombre de médecins instruits et seulement peut-être moins heureux ont vu leurs efforts échouer successivement.

C'est que la pathogénie du goitre exophtalmique est encore loin d'être bien assise et les théories données fort hypothétiques.

Ce ne sera sans doute que petit à petit par une longue série d'observations minutieuses que les points obscurs s'éclairciront et que le praticien, fort d'un traitement rationnel à indications précises suivant les cas, pourra toujours soulager sinon guérir.

Ce sont là de belles espérances qu'un jour l'opothérapie, nous aimons à le croire, pourra réaliser et, sans prétendre

lui donner une arme nouvelle en ce modeste travail, nous essaierons de passer en revue celles qu'elle possède déjà en faisant ressortir les moins connues, en cherchant à comprendre pourquoi dans tel ou tel cas l'une peut être préférable à l'autre.

Maladie de Basedow. — Définition et pathogénie.

La maladie de Basedow est un syndrome caractérisé par un goître, de l'exophtalmie, du tremblement et de l'accélération du pouls.

Nombreuses ont été les théories émises sur la pathogénie de cette singulière affection. Deux surtout sont à retenir, la théorie nerveuse et la théorie humorale ou théorie de Mœbius, de Renault de Lyon, de Ballet, de Joffroy, de Henriquez et bien d'autres.

Les principaux symptômes de la maladie de Basedow sont dus à des troubles d'origine paralytique, nous dit la théorie nerveuse.

La tachycardie vient de la paralysie du pneumogastrique ; l'exophtalmie s'explique par la vaso-dilatation paralytique des vaisseaux du fond de l'orbite, le goître par celle des vaisseaux du corps thyroïde.

Quels renseignements nous donne sur tout cela l'anatomie pathologique ?

Elle ne semble pas concorder merveilleusement avec

ces vues de l'esprit. Ce n'est que d'une façon tout à fait inconstante qu'on a retrouvé des lésions du plancher du quatrième ventricule ou de la bandelette solitaire de Stilling (Mendel, Marie, Marinesco.)

Filehne et Durdufi, l'un en sectionnant le corps restiforme, l'autre en lésant le bulbe au niveau du tubercule acoustique, ont bien pu reproduire quelques symptômes du basedowisme, mais le tableau clinique n'en a jamais été complet.

Le sympathique cervical s'est mis lui aussi de la partie, Recklinghausen et Biermer en ayant noté les lésions, certains auteurs ont pensé que la tachycardie et l'exophtalmie pourraient bien provenir de son irritation.

Bref de ce côté-là non plus rien de fixe, rien d'absolu et la théorie nerveuse tournée et retournée n'a jamais donné que de maigres satisfactions dans l'explication des symptômes morbides.

Ne serait-il pas plus juste en effet de considérer les troubles d'ordre nerveux non pas comme la cause de la maladie, mais comme le résultat du mauvais fonctionnement de l'organe capital atteint dans le goitre exophtalmique, je veux dire la glande thyroïde elle-même ?

Il y a longtemps déjà que Claude Bernard reconnaissait aux glandes une sécrétion interne indispensable à l'état de santé.

Eh bien, quand la glande thyroïde est malade, altérée ou hypertrophiée, il doit fatalement s'en suivre des troubles dans la sécrétion interne de cette glande à fonctions si importantes et peut-être si multiples.

Ne sécrète-t-elle plus, il va y avoir un retentissement

général sur tout l'organisme; ce sera la déchéance profonde, le crétinisme, le myxœdème.

Sécrète-t-elle trop, des phénomènes nerveux vont apparaître, ce sera l'acheminement vers le goitre exophtalmique.

Telle est la théorie de Mebius dite théorie humorale, acceptée depuis par Renault de Lyon, Ballet, Henriquez, et bien d'autres; théorie séduisante qui, forte de tout un ensemble de faits marchant de front avec elle, bien assise sur l'anatomie pathologique, ne peut cependant peut-être pas encore dévoiler le mystère de certaines observations semblant venir comme à l'encontre des autres.

La maladie de Basedow et les traitements chirurgicaux. — Résultats.

Le procès de la théorie nerveuse et de la théorie humorale est terminé.

La discussion close, la théorie humorale seule reste debout. Quelle conclusion en tirer au point de vue pratique, au point de vue traitement ?

Diminuer la sécrétion interne de sa thyroïde hypertrophiée, ce serait guérir un basedowien : telles sont les conséquences de la théorie de Mœbius.

Et de fait cette proposition qui déjà n'est plus neuve, a pénétré d'abord l'esprit des chirurgiens.

La glande thyroïde est hypertrophiée, rien de plus facile que d'enlever ce qu'il y a de trop. Une parcelle de glande à couper : opération bénigne, pensa-t-on.

Bientôt à l'œuvre le chirurgien eut la main leste et, selon les prévisions, des basedowiens thyroïdectomisés revinrent à la santé ; cure merveilleuse sans doute.

Mais la suite ne devait pas confirmer quelques faits heureux.

Il fallut bientôt rabattre de nos espérances devant

nombre de cas de mort subite, survenue chez des thyroïdectomisés, quelques heures après l'opération, sans qu'on pût à l'autopsie retrouver aucune lésion sérieuse provenant du bistouri.

On chercha d'un autre côté : que le sympathique soit irrité par intoxication thyroïdienne ou autrement, le fait est que tout un ordre de symptômes relève de cette irritation ; coupons-le, il sera paralysé ; et Jonnesco tenta la section du sympathique cervical. Il y eut des succès, mais de terribles mécomptes encore et M. Jaboulay de Lyon (*Presse médicale* du 12 février 98) concluait : « La sympathicotomie s'accompagne de dégénérescences au loin. Il ne faut pas faire de résections considérables. C'est déjà beaucoup de paralyser le sympathique cervical ; on devrait éviter de le couper et pratiquer seulement l'élongation.

La théorie de l'excitation des vaso-dilatateurs est incapable d'expliquer le syndrome de Basedow.

Désormais l'horizon chirurgical semble s'obscurcir de plus en plus et devant tant de déceptions aussi inattendues qu'incompréhensibles ; le chirurgien plus circonspect ne touchera que bien rarement au goître exophtalmique ; il s'efface de la scène à mesure que naît et grandit une méthode nouvelle aussi inépuisable en ses ressources que féconde en ses résultats, l'opothérapie.

L'opothérapie et le traitement thyroïdien.

« Nous croyons qu'il y a à créer une thérapeutique « nouvelle dont les médicaments seront des produits « fabriqués par les différents tissus de l'organisme. » Ce mot de Brown-Séquard a fait son chemin. Il a été le berceau de l'opothérapie, méthode féconde cherchant à restituer à l'économie les principes utiles qui lui font défaut.

Remplacer les sécrétions internes défectueuses par des tissus animaux ou leur principe actif, telle est la voie dès lors scientifiquement ouverte par Brown-Séquard et aussi par Schiff.

La glande thyroïde comme les autres devait y entrer et le traitement du goitre exophtalmique par la thyroïdine ne tarda pas à se faire jour.

Mais, dira-t-on, donner de la thyroïdine à des malades dont la thyroïde est déjà en état d'hypersecrétion, n'est-ce pas là une inconséquence, n'est-ce pas intoxiquer davantage l'individu déjà sous le coup d'une hyperthyroïdation ?

Eh bien oui sans doute, s'il n'y avait pas de restriction à apporter à la théorie humorale, ce serait bien là une

inconséquence grossière amenant à une médication dangereuse devant aggraver la maladie ; c'est ce qui s'est produit du reste en certains cas ; et je dois dire qu'il semble bien que ceux-là soient de beaucoup les plus nombreux.

Comment comprendre alors les restrictions dont nous parlions tout à l'heure et comment expliquer qu'on ait encore quelquefois recours aujourd'hui à ce traitement thyroïdien qui paraît d'abord si peu rationnel ?

C'est que, cette fois encore, il est vrai de dire que rien n'est absolu en médecine. Sans doute dans la majorité des cas la glande est en hyperfonctionnement, mais dans quelques autres l'élément noble a pu être étouffé par l'hypertrophie concomitante du tissu conjonctif et dans certains goîtres énormes, loin de trouver une glande sécrétant beaucoup on pourra trouver une glande en voie de dégénérescence, tiraillée, envahie par le tissu conjonctif et dans laquelle il n'y a plus d'élément noble, c'est une glande qui ne sécrète plus.

Nous avons pour confirmer cette manière de voir l'exemple de cas où le goître exophtalmique se complique de troubles de myxœdème. Entre le myxœdème et la maladie de Basedow il n'y a pas d'antagonisme (1).

Dans une séance du 6 décembre 1899 à la Société des sciences médicales, M. Paul Courmont présenta une malade atteinte de troubles de myxœdème coexistant avec un goître exophtalmique qui s'était manifesté après cessation des règles.

« M. Jaboulay, dit le rapport de la Société des sciences

(1) FÉLIX. — Myxœdème et maladie de Basedow. *Thèse de Paris*, 1896.

ces médicales, pratiqua l'élongation des deux sympathiques, opération dont elle ne retira qu'une amélioration subjective.

Elle rentra alors chez M. Boudet avec des troubles trophiques des jambes, à ce moment il était difficile de caractériser cette lésion cutanée; actuellement elle présente des altérations non douteuses de myxœdème, il s'agit d'un goitre exophtalmique coexistant avec des troubles de myxœdème. »

C'est là assurément une observation intéressante tendant bien à montrer qu'après l'hypersécrétion thyroïdienne qui a produit la maladie de Basedow, la glande a été sans doute étouffée par le tissu conjonctif devenu prépondérant; elle est entrée en voie de dégénérescence, le myxœdème est apparu.

Le traitement par l'élongation des sympathiques ne devait pas donner d'amélioration. Il est regrettable que le traitement thyroïdien n'ait pas été tenté ou tout au moins qu'on n'en ait pas consigné les résultats. Ils eussent été fort instructifs.

Mais nous avons d'autres observations où le traitement thyroïdien a été employé.

Dans la *Presse médicale* du 20 janvier 1898, F. Hanzel (opothérapie thyroïdienne dans le goitre) donne les résultats obtenus à la clinique de Chiari de Vienne.

« 220 cas de goitres fibreux, kystiques, vasculaires ou cancéreux ont été traités, dit Hanzel.

La préparation employée était les pastilles de thyroïdine de 0,35 centigr., on donnait une, puis deux par jour.

Le traitement ne donna presque jamais ni céphalalgie ni troubles gastriques; la tachycardie était améliorée et, dans le goître parenchymateux simple, on obtint de très bons effets; dès la cinquième ou septième pastille il y avait une diminution notable.

Si après la vingtième pastille il n'y a pas d'amélioration, c'est que la tumeur est rebelle au traitement.

Dans les goîtres parenchymateux avec noyaux colloïdes, sous l'influence du traitement, il y eut diminution de la consistance et l'atrophie des parties hyperplasiées.

Dans les goîtres colloïdes, kystiques, cancéreux, vasculaires, on n'obtint pas d'effet.

Les goîtres fibreux se ramollirent. »

Citons encore l'observation de M. Mossé de Toulouse (*Presse médicale* du 13 avril 1898.)

*Guérison d'un nouveau-né atteint de goître au moyen
de l'alimentation thyroïdienne administrée à la mère.*

« Il s'agit, dit M. Mossé, d'une femme de 25 ans atteinte de goître avec débilité intellectuelle sans myxœdème et avec un bon état général.

L'enfant âgé de 3 mois, nourri au sein, portait un gros goître bilobé.

Très chétif, malingre et cachectisé, il ne présentait cependant pas de signes de myxœdème, la mère fut soumise à l'ingestion quotidienne d'extrait thyroïdien correspondant à 1 gr. 50 de corps thyroïde.

Après un mois et demi le goître avait diminué chez la mère, mais le résultat était plus remarquable encore chez l'enfant.

Celui-ci devint un bel enfant bien développé au lieu du petit avorton souffreteux qu'il était avant le traitement.

Tout cela est bien ; mais n'allons pas croire déjà que l'extrait de thyroïde fasse toujours merveille.

Et d'abord il est à remarquer que dans la plupart des cas où il y a eu amélioration, il s'agissait bien de gros goîtres où l'hypertrophie du tissu conjonctif devait être considérable et prépondérante.

Chiari n'a-t-il pas obtenu de très bons effets de la thyroïdine dans le gros goître parenchymateux simple ? Le petit avorton de M. Mossé ne portait-il pas un énorme goître ? Ne sent-on pas en lisant l'observation de M. Mossé presque une défiance contre le myxœdème résultat de l'étouffement de la glande thyroïde ?

Toutes ces données arrivent là pour justifier nos prévisions de tout à l'heure. A côté de cas d'hypertrophie il y a des cas d'atrophie glandulaire dans le goître.

Il nous reste cependant encore un second point à élucider ; c'est le danger de l'administration de la thyroïdine chez l'hyperthyroïdisé.

N'est-ce pas une fiction ?

Existe-t-il réellement ?

Sur ce point nous ne pouvons mieux faire que de rapporter la savante opinion de MM. Lépine, François Franck, Lancereaux, Potain et bien d'autres.

M. Lépine dans un article de la *Semaine médicale* du 12 février 1898 intitulé la *médication thyroïdienne* nous dit :

« La médication thyroïdienne donne de bons résultats

dans quelques cas spéciaux de goître exophtalmique ; mais dans cette maladie la plus grande prudence est indispensable. »

M. François Franck (Emploi et dangers de la médication thyroïdienne, séance du 10 janvier 1899 de l'Académie de médecine) nous dit :

« La médication thyroïdienne constitue une méthode active mais parfois dangereuse, en honneur depuis 1882, époque de laquelle datent les recherches de Reverdin.

Dans les cas de destruction du corps thyroïde les effets sont étonnants, la transformation du sujet complète.

Mais lorsqu'il s'agit simplement d'états dystrophiques rappelant plus ou moins quelques symptômes du myxœdème, les résultats sont médiocres si ce n'est dangereux.

En tout cas quelles que soient les circonstances cliniques qui engagent le médecin à employer l'extrait de corps thyroïde, l'administration de ce médicament doit être surveillée par lui avec le plus grand soin.

Il y a donc un réel danger à laisser aux mains des malades les préparations de corps thyroïde. On devrait en interdire la vente sauf sur ordonnance médicale. »

M. Lancereaux. — C'est en effet un médicament fort actif ; il doit être employé avec précaution et très surveillé par le médecin.

Nous avons toujours suivi les effets sur le cœur et chaque fois que le pouls atteignait ou dépassait 100 pulsations, nous faisons cesser le médicament.

M. Potain. — Il est en effet dangereux de laisser les

préparations de corps thyroïde aux mains des malades. J'ai observé plusieurs fois des accidents graves survenus brusquement chez des sujets qui faisaient abus de préparations thyroïdiennes qu'ils s'étaient administrées eux-mêmes. Ces accidents ont mis fort longtemps avant de disparaître.

M. Huchard. — Je crois aussi que l'emploi de préparations thyroïdiennes est loin d'être exempt de dangers, surtout chez les cardiaques.

Elles peuvent déterminer chez eux des accidents de tachycardie avec vertige et état syncopal qui peuvent devenir très graves.

Leur emploi doit donc être exclusivement laissé aux médecins. »

Il n'est besoin de rien ajouter à ces opinions d'hommes dont la parole fait autorité en la question.

Le traitement du goître exophtalmique par la thyroïdine est dangereux, son emploi doit être très restreint dans la maladie de Basedow ; il serait plutôt indiqué dans les cas de gros goître parenchymateux où le tissu conjonctif étouffe l'élément glandulaire et en général dans les cas où il y a dégénérescence de l'élément noble. En dehors de ces cas il augmente l'intoxication.

Mais l'opothérapie ne se tient pas encore pour battue, la question va se présenter sous une forme nouvelle ; c'est une autre énigme à résoudre, de nouvelles armes à trouver.

A la recherche de l'hypothyroïdation. — Relations de la thyroïde avec les autres glandes. — Ses antagonistes : ovaires, thymus.

Le basedowien est un hyperthyroïdé, il faut maintenant ramener l'équilibre, il faut l'hypothyroïder.

La proposition est nette, mais la solution du problème n'est pas plus facile pour cela.

Où est l'agent hypothyroïdant et en existe-t-il un ?

La glande thyroïde n'aurait-elle point enfin des antagonistes dans l'organisme ? N'y a-t-il aucun organe qui modère sa sécrétion à l'état normal ?

Autant de questions que l'expérience et l'observation pourront résoudre et que nous allons chercher à étudier.

Des rapports avec d'autres glandes de l'organisme, la thyroïde en a, cela est un fait établi aujourd'hui, établi depuis longtemps. L'observation populaire l'a même noté; les rapports avec l'ovaire sont connus. Goëthe dans une épigramme ne fait-il pas dire à une mère voulant tranquilliser sa fille de voir grossir son cou : « Tranquillise-toi, mon enfant ; Vénus t'a touchée de sa main et t'aver-

tit doucement que bientôt ton petit corps va se transformer ».

Malgaigne dans son *Traité d'anatomie chirurgicale* dit que les anciens pensaient que le cou grossissait chez la femme immédiatement après les approches de l'homme et, de nos jours encore, certaines matrones mesurent la circonférence du cou d'une jeune mariée le jour et le lendemain de ses noces.

Nous avons enfin des données plus scientifiques et plus positives.

Nombre d'observateurs nous ont donné, ces derniers temps, des preuves qu'il existait une relation entre thyroïde et appareil génital. MM. Follin, Nélaton, Pozzi, Jaccoud, Gaillard, Jayle, Stenberg, ont observé des malades chez lesquelles l'apparition d'un goître simple coïncidait avec des troubles menstruels. L'influence de la grossesse sur le goître n'est plus à démontrer. Petit, Franck, Dubois, Grisolles, Honoré Chailly, Natalis Guillot l'ont notée.

A l'étranger : Lawson, Tait, Hecker d'Outrepont, Herman, Wolfgang, Freund, Han, Christowich, Basse, Clapotosky ont également cité des cas de goître vulgaire d'origine puerpérale et en France Tarnier Levesque, Pastriot, Porchet, Plet, Bar, Potain, ont observé les mêmes faits. MM. Guinard et Bouilly ont cité l'importance de l'action des lésions utéro-ovariennes sur le goître.

Tel est l'éloquent ensemble de faits consignés déjà du reste dans une thèse récente de Paris, de René Moreau,

qui établissent bien l'existence de rapports entre thyroïde et ovaire.

Cela veut-il dire que l'ovaire soit capable de modérer la thyroïde ? Rien du moins jusqu'à présent ne le prouve, mais rien non plus n'indique le contraire, ce sont là constatations brutales de faits observés en passant, observations notées dans un tout autre ordre d'idées que dans celui qui nous occupe.

Telle n'est pas l'observation de M. Rivière (communication faite en avril 1898 à la Société des sciences médicales de Lyon).

M. Rivière rapporte l'observation de deux malades qui, surmenés par un travail cérébral exagéré et se voyant grossir, prirent pour prévenir l'obésité de l'extrait de thyroïde ; ils maigrirent en effet, mais, résultat inattendu, ils devinrent bientôt tous les deux complètement agénésiques.

Eh bien, mais ce fait ne prouve-t-il pas l'antagonisme des glandes génitales et de la thyroïde ?

Si l'hyperfonctionnement de la thyroïde produit l'hypo-fonctionnement de la glande génitale, la réciproque ne serait-elle pas vraie et l'administration d'extraits de testicules ou d'ovaires n'amènerait-elle pas la paralysie de la sécrétion thyroïdienne ?

C'est fort vraisemblable ; mais c'est peut-être encore bien insuffisant pour conclure.

Heureusement nous avons pour confirmer cette manière de voir l'expérience et l'observation de bien d'autres.

Combien à ce sujet sont instructives les remarques de M. Blondel!

Dans le bulletin d'avril 1897 à la Société thérapeutique M. Blondel dit :

« L'antagonisme du corps thyroïde et de l'appareil
« génital est démontré par de nombreux faits. On sait
« que l'intoxication thyroïdienne amène la suppression
« des règles. Jouin a vu une hématocele se produire
« par suppression brusque de celles-ci chez des femmes
« adonnées au traitement thyroïdien contre l'obésité
« et qui n'en suspendaient pas l'emploi à l'époque des
« règles.

« J'ai vu pour ma part des aménorrhées de plusieurs
« mois produites par ce traitement chez des personnes
« qui désiraient se faire maigrir.

« D'autre part on sait que l'extrait de thyroïde a été
« employé avec succès contre les métrorrhagies des
« fibromes et contre les fibromes eux-mêmes.

« A un autre point de vue une thèse récente de Denis
« (thèse de Lyon 1896) montre le suc thyroïdien prési-
« dant à l'accroissement osseux ; le suc des glandes géni-
« tales, testicule, ovaire, possède sur le squelette une
« action directement contraire.

« Les sujets à instinct génital précoce restent petits,
« les géants sont souvent des impuissants.

« Les eunuques châtrés dans l'enfance présentent un
« développement exagéré et presque ridicule des bras et
« des jambes. Inutile de rappeler le nanisme des myxœdé-
« mateux, la scoliose des basedowiens, l'action avanta-
« geuse de l'ovarine dans la maladie de Basedow. »

L'opinion de M. Blondel paraît vraiment fort plausible et assise sur un grand nombre de faits. L'ovaire est bien un modérateur de la thyroïde.

Est-il le seul ?

A ce sujet suivons encore M. Blondel et voyons ce qu'il nous apprend.

L'ovaire, pense-t-il, est le remplaçant du thymus qui disparaît vers l'âge de 10 ans, époque à laquelle commence à s'établir la sécrétion ovarienne.

« Il est, dit M. Blondel, tout un ordre de faits qui
« peut être invoqué à l'appui de notre hypothèse; ce
« sont les rapports curieux existant sur certains points
« entre les fonctions du suc ovarien et celles du suc thy-
« mique.

« Dans les expériences de Charrin l'intoxication thy-
« mique a amené dans un cas le ramollissement des côtes
« du chien en expérience.

« Ce fait déjà signalé par Bouchard est à rapprocher
« de l'action raréfiante que l'ovaire exerce pathologique-
« ment sur le tissu osseux (ostéomalacie), action que la
« castration entrave merveilleusement.

« Le thymus comme l'ovaire favorise certaines oxyda-
« tions, celle des phosphates en particulier (phosphatu-
« rie) mais surtout, l'un comme l'autre, se rencontrent
« dans un égal état d'antagonisme à l'égard d'un organe
« à fonctions très importantes à plus d'un titre, le corps
« thyroïde.

« L'antagonisme du corps thyroïde et du thymus
« résulte de faits cliniques récemment recherchés.

« Owen s'est particulièrement attaché à cette ques-

« tion, il a montré les bons effets de l'administration du
« thymus dans la maladie de Basedow, la rareté de cette
« maladie dans l'enfance quand le thymus est en plein
« fonctionnement. »

Dès lors deux nouvelles armes sont forgées deux glandes inhibitrices de la thyroïde sont trouvées. Nous allons pouvoir combattre l'hyperthyroïdation par deux glandes dont les principes actifs paralyseront la sécrétion thyroïdienne. Ce sera le retour à l'équilibre, le retour à la santé.

Opothérapie ovarienne et thymique. — Résultats.

Quelque justes que paraissent être toutes ces déductions, que de sceptiques encore dans le groupe des expérimentateurs de l'opothérapie ovarienne et thymique !

La rareté des observations nous montre la timidité des médecins.

C'est qu'en effet il peut y avoir, et il y a, tant de facteurs inconnus dans des questions aussi complexes que c'est avec la crainte d'un désastre qu'on fait le premier pas.

Marcher dans cette voie ne sera plus bientôt aussi téméraire, espérons-le du moins, pour peu que de nouvelles observations viennent s'ajouter à celles que nous possédons déjà.

Elles seront à elles seules plus éloquentes que les raisonnements les plus serrés. C'est à elles d'avoir le dernier mot.

Observations.

OBSERVATION. I (de M. DELAUNAY, du 15 janvier 1898).

Il s'agit d'une femme de 50 ans, atteinte de goitre exophtalmique chez la quelle les symptômes de l'affection se sont manifestés au moment précis de la ménopause.

Chez cette malade peu d'exophtalmie mais en revanche tachycardie extrême accompagnée de tremblement et d'agitation intense, hypertrophie du corps thyroïde, diarrhée, vomissements, amaigrissement très prononcé.

L'opération de Jonnesco avait été repoussée par la famille et la thyroïdine n'avait donné qu'une amélioration insignifiante et tout à fait momentanée comme quelques médicaments employés antérieurement.

L'administration de l'ovarine aux doses que l'on prescrit ordinairement dans le traitement des accidents de la ménopause amena au contraire presque immédiatement une amélioration considérable et bientôt une guérison qui semble devoir être définitive

OBSERVATION II (textuelle), DALCHÉ. (*Thèse de René Moreau, Paris, 1899.*)

Ch... Antoinette, femme de ménage entrée le 3 août 1897 à la Pitié salle Valleix.

Femme robuste, puberté à 11 ans, 7 accouchements.

Toujours bien réglée, flux sanguin abondant, très fatiguée, a des sueurs abondantes, de l'angoisse précordiale, des palpitations, de la céphalalgie, de l'amaigrissement.

Pour la première fois les règles n'ont pas apparu ce mois.

Le cou est gros, la thyroïde volumineuse, les carotides battent violemment; il y a de la tachycardie mais rien aux yeux.

Depuis six semaines tremblement.

Du 16 au 25 septembre deux capsules d'ovarine par jour ont été administrées.

Les douleurs, l'angoisse, la faiblesse et le tremblement sont très améliorés.

OBSERVATION III (résumée), SEELIGMANN.

Il s'agit d'une femme âgée de 42 ans atteinte de goitre exophtalmique pour lequel elle avait subi en 1892 la thyroïdectomie qui accentua plutôt la maladie.

Elle souffrait de métrorrhagies abondantes, l'utérus et l'ovaire étaient atrophies, on essaya d'abord l'ergotine et les irrigations vaginales chaudes, puis après cessation des métrorrhagies l'ovarine fut administrée en tablettes.

Les symptômes morbides disparurent.

OBSERVATION IV (résumée), SEELIGMANN.

Femme âgée de 24 ans, atteinte d'une maladie de Basedow typique: atrophie de l'utérus, des ovaires, du vagin, règles faibles et irrégulières, l'usage des tablettes d'ovarine modifie favorablement l'état général.

OBSERVATION V (résumée), SEELIGMANN.

Exophtalmie considérable chez une femme de 49 ans, tachy-

cardie goître, avec atrophie de l'utérus et des ovaires. Il y a 9 ans que les règles ont cessé.

Le traitement par l'ovarine donne une amélioration considérable.

OBSERVATION VI (résumée), JAYLE.

Mme D..., 27 ans, a subi une hystérectomie vaginale le 28 février 1893. Depuis elle souffre de bouffées de chaleur, idées noires, neurasthénie, les yeux sont saillants et brillants, le corps thyroïde hypertrophié, il y a de l'hyperesthésie vénérienne.

Du 17 mai au 31 janvier 9 injections de 0,3 de liquide ovarique et un paquet de 0,125 milligrammes d'ovarine ont été administrés.

L'amélioration est générale; le 22 avril, 19 injections de liquide ovarique : disparition des bouffées de chaleur et de l'hyperesthésie vénérienne.

Le 4 mai elle prend 10 grammes d'ovaires crus hachés par jour.

Tous les troubles disparaissent sauf la céphalée.

Le 12 mai la dose est portée à 20 grammes.

Le 23 mai l'amélioration s'accroît, la malade quoique encore bien lasse mange et dort bien.

OBSERVATION VII (résumée), JAYLE.

Mlle A... 19 ans, goître simple; après avoir essayé les injections de teinture d'iode et la teinture d'iode à l'intérieur, a été très améliorée par 0,20 centigrammes d'ovarine pris un quart d'heure avant chaque repas.

OBSERVATION VIII. MURET (textuelle).

Mlle J..., 42 ans.

Réglée à 17 ans régulièrement, mais peu abondamment. Elle est très nerveuse au moment des règles qui sont marquées par des vapeurs.

Elle se plaint de palpitations, de congestion, de céphalée et d'angoisse précordiale.

C'est une femme grande, grosse, au visage congestionné. Les urines sont normales. Il y a exophtalmie légère, un fibrome utérin remontant à l'ombilic.

Diagnostic : Neurasthénie, fibrome.

Goître exophtalmique fruste.

Du 15 août au 11 septembre 1894. 14 injections d'ovarine de 0, 5. Vapeurs moins fréquentes. Le 11 mai 1895, elle a passé un bon hiver, actuellement les vapeurs sont de nouveau plus fortes.

OBSERVATION IX. (Dr MIKULIEZ. *Semaine médicale*, 1895.)

Médication thymique.

Ingestion de thymus frais de mouton finement haché étendu sur du pain chez 11 goitreux dont 10 goitreux simples (malades de 12 à 28 ans) et une femme de 44 ans présentant le syndrome classique du goître exophtalmique.

L'hyperplasie diffuse du corps thyroïde disparaît en 15 jours chez une jeune fille de 14 ans.

Dans 6 autres cas, réduction manifeste du volume du goître.

Dans les autres cas enfin la réduction de volume fut peu considérable mais manifeste. Quant à la femme atteinte de la maladie de Basedow les effets de l'ingestion thymique furent excellents.

Non seulement la disparition des troubles respiratoires écarta toute idée d'intervention chirurgicale (trachéotomie pour laquelle la femme avait été adressée au Dr Mikulicz) mais il y eut en outre amélioration notable de la tachycardie, des palpitations et de l'exophtalmie.

L'ingestion de thymus chez tous ces malades variait comme dose entre 10 et 25 gr. par jour répétée 3 fois par semaine.

La quantité maxima fut 375 grammes pour la malade basadowienne.

OBSERVATION X. (M. BOISVERT de Québec.

Revue médicale de Montréal, 1899, n° 47. *Presse médicale*
du 13 septembre 1899.)

Il s'agit d'une femme de 34 ans, mère de deux enfants bien portants, atteinte de palpitations survenant à la moindre fatigue. La malade ne s'en préoccupa pas tout d'abord, l'attribuant à sa grossesse (6^e mois) ; bientôt : « elle sentit sa gorge enfler et ses yeux sortir de la tête », la moindre émotion causait des tremblements ; elle entendait le sang battre dans sa tête et il lui semblait que les veines du cou faisaient une saillie perceptible à chaque battement.

M. Boisvert vit la malade pour la première fois en 1896, trois ans après le commencement de sa maladie. Elle était d'une maigreur extrême malgré son appétit vorace que rien ne pouvait satisfaire. La glande thyroïde était hypertrophiée, la circonférence du cou mesurait 15 pouces et demi.

Il y avait pulsation visible sur chaque lobe latéral de la tuméfaction.

L'exophtalmie était marquée, sensation de brûlure et de chaleur dans les orbites. La paupière supérieure ne pouvait recouvrir l'œil ; vision normale permettant des lectures prolongées, seule occupation de la malade.

La poitrine était bombée, vingt-deux inspirations à la minute, mouvements respiratoires à peine marqués. Les battements cardiaques étaient très visibles, hypertrophie modérée, valvules aortiques sans lésion appréciable, tachycardie avec poulx à 132 accéléré par le mouvement ; « bruit de diable » dans les carotides.

Les muscles étaient atrophiés faisant saillir par contraste les articulations qui semblaient tuméfiées ; les membres étaient agités d'un tremblement convulsif fin, continu même pendant le sommeil avec accès intermittents de grands mouvements cloniques ; ces mouvements se calmaient lorsque les membres étaient appuyés.

Du côté des voies digestives : boulimie et légère diarrhée, sueurs profuses ; température axillaire 101° (Farh.), aménorrhée complète depuis 2 ans.

Urine pâle, 3 litres en 24 heures, réaction acide, pas de phosphate ni de sucre, densité 1,015 ; traces d'albumine à différentes reprises.

Le moral de la malade était abattu ; elle désespérait de sa guérison, ne voulant plus sortir du lit où elle gardait une position demi-inclinée ; enfin elle était sur le seuil de la manie mélancolique avec l'idée fixe qu'elle se transformait graduellement en monstruosité.

Le diagnostic était évident : maladie de Basedow.

La malade avait pris depuis trois ans une foule de remèdes : digitale, ergot, belladone, strychnine, bromures, etc.

On lui administra les courants galvaniques recommandés par Charcot, obtenant ainsi un bon effet sur le tremblement mais n'affectant en rien les autres symptômes ; c'est alors seulement que la malade fut mise à la diète thyroïdique : cinq grains de l'extrait de thymus de l'agneau administrées pendant une semaine trois fois par jour, puis à la suite vingt-cinq grains dans la journée.

Les premiers jours les symptômes semblèrent s'aggraver, température allant jusqu'à 103 Fahr., mais la malade disait

qu'elle se trouvait mieux et l'on persista dans le traitement. Après la première semaine, grande diminution de l'exophtalmie, pouls un peu ralenti.

Pas de changement appréciable dans le goître.

A la quatrième semaine la paupière supérieure recouvrait l'œil, la malade était décidément mieux, prenait intérêt à son entourage.

Après trois mois de médication continue au thymus, son aspect était entièrement transformé, le pouls battait 100 à la minute, la température et les urines étaient normales, la respiration à 19, l'appétit était modéré, l'exophtalmie avait disparu, l'agitation ne survenait qu'avec la fatigue ou une excitation prolongée. A la fin de la dix-septième semaine la santé était à peu près rétablie ; il ne restait qu'une légère tuméfaction de la thyroïde ; tous les autres symptômes avaient disparu.

CONCLUSION

Tel est l'ensemble de faits remarquables qui vient justifier ce que nous avons avancé.

Que l'on admette l'hyperthyroïdation dans la maladie de Basedow ou qu'on ne l'admette pas, il est un fait d'observation qu'on est forcé de reconnaître, c'est que le traitement par l'ovarine ou par le thymus a donné d'excellents résultats et qu'il doit être tenté.

Ce traitement, contrairement au traitement thyroïdien, n'a encore jamais donné lieu à aucun accident.

Sous ce rapport aussi il est beaucoup plus recommandable que les moyens chirurgicaux ; son application est moins effrayante et beaucoup plus facile que l'excision thyroïdienne ou l'élongation du sympathique cervical, méthodes dangereuses.

L'emploi de l'ovarine ou du thymus est facilement accepté par les malades.

Nombreuses sont les préparations qu'on en a données.

Citons surtout les extraits glycéринés qui peuvent être

administrés par injections suivant la méthode de Brown-Séquard.

5 gr. de glycérine contiennent 1 gr. de substance ovarique.

L'injection est pratiquée au niveau de la région fessière dans le tissu cellulaire.

Elle a l'inconvénient d'être douloureuse.

La poudre desséchée ou ovarine est surtout employée.

Elle résulte de la dessiccation sur plaque de verre à 20 ou 25 degrés d'ovaires finement hachés et bien choisis ; on pulvérise et on met en dragées ou en pastilles

Les dragées dosées à 10 centigr. correspondent à 80 centigr. d'ovaire frais.

On en administre 2 à 4 par jour.

On a employé encore l'ovaire cru frais de vache, de brebis ou de truie haché et mélangé à de la confiture, mais ce mode d'administration amène souvent une répugnance profonde chez le malade ; le précédent doit lui être préféré.

En général les doses à employer varient assez largement suivant les idiosyncrasies.

Muret a employé des pastilles comprimées de 0,30 une à deux par jour ; Manzer des tablettes de 0,50 2 à 6 par jour ; Landeau, les mêmes tablettes 2 à 4 par jour ; Mauranges, 0,30 d'ovarine à chaque repas ; Chrobak, des pastilles de 0,20 2 à 4 par jour ; Bonon, des pastilles de 0,10 2 à 10 par jour ; Thouvenaint et Jayle, 0,30 d'ovarine par jour.

Pour le thymus les préparations et les doses sont les mêmes que pour l'ovaire.

On pourra donc aller progressivement en commençant par exemple par une dose de 0,30 ou 0,40 centigr. d'ovarine ou d'extrait thymique par jour jusqu'aux doses de 5 à 6 tablettes de 0,50 centigr. chacune, par jour, si le malade n'en éprouve aucun trouble.

Si enfin la médication thymique échoue après la médication ovarienne, il me semble logique de proposer d'associer ces deux médications et d'administrer simultanément thymus et ovaire.

Quant au traitement thyroïdien, il nous semble réservé aux cas où l'hypertrophie du tissu conjonctif paraît avoir amené l'atrophie de l'élément noble de la glande, à ceux encore où certains symptômes de myxœdème apparaissent. On pourrait employer alors les pastilles de thyroïdine à partir de la dose de 0,30 à 0,35 centigr. par jour et augmentant progressivement avec une surveillance attentive des effets.

Pénétré de tous ces faits nous espérons que le médecin pourra souvent soulager.

L'expérience et l'observation, nous aimons à le croire, finiront par donner la clef des cas mystérieux.

D'autres viendront forts de la longue série des remarques de leurs devanciers.

Les points douteux seront élucidés et l'on ne pourra plus accuser comme autrefois le goître exophtalmique d'être : « le désespoir de la thérapeutique. »

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LANDOUZY

Vu : LE DOYEN,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
GRÉARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

MOREAU (René). — Opothérapie ovarienne dans la maladie de Basedow (*Thèse*, Paris, 1899).

BOISVERT. — Le thymus dans la maladie de Basedow. (*Revue médicale de Montréal*, 1899, n° 49.)

Presse médicale de 1898 :

N° du 12 février 1898, Traitement du goître exophtalmique par la section du sympathique cervical (M. Jaboulay).

Guérison d'un nouveau-né atteint de goître par l'alimentation thyroïdienne de la mère, n° du 13 avril 1898.

Opothérapie thyroïdienne dans le goître, n° du 20 janvier 98.

Résection du sympathique cervical dans le goître exophtalmique.

COMBEMALE et GAUDIER. — N° du 20 avril 98.

N° du 27 avril 98. *Presse médicale*.

Etat actuel de l'opothérapie.

MOSSÉ. — Opothérapie thyroïdienne.

Presse médicale du 13 septembre 1899.

BOISVERT. — La thérapeutique glandulaire, le thymus comme médicament.

BLONDEL. — *Bulletin* d'avril 97. Société de thérapeutique.

Mémoire de François Franck sur les dangers de l'administration de la thyroïdine (communication à l'Académie des sciences, 1899).

LE FILIATRE. — Maladie de Basedow, traitements. *Thèse*, Paris, 1900.

THIERCELIN. — Opothérapie ovarienne. *Thèse*, Paris, 1898.

LEBRETON. — Opothérapie ovarienne, rôle du corps jaune. *Thèse*, Paris, 1898.

VIGO. — Thérapeutique thyroïdienne. *Thèse*, Paris, 1893.

ODEYÉ. — Influences des modifications utéro-ovariennes sur les affections du corps thyroïde. *Thèse*, Paris, 1894.



BUZANÇAIS (INDRE). IMPRIMERIE F. DEVERDUN
